



02/07/03
1

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le

13 JUIN 2003

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIETE
INDUSTRIELLE

SIEGE
26 bis, rue de Saint Petersbourg
75800 PARIS cedex 08
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23
www.inpi.fr





INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08
Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 94 86 54

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



N° 11354*01

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 1/2

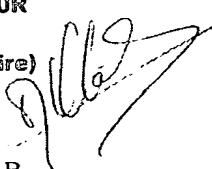
Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 540 W /250899

<p>REMISE DES PIÈCES DATE 25 JUIN 2002 LIEU 75 INPI PARIS B</p> <p>N° D'ENREGISTREMENT 0207895 NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI</p> <p>DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI 25 JUIN 2002</p> <p>Vos références pour ce dossier (facultatif) OA02181/DBA</p>		<p>Réserve à l'INPI</p> <p>1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE</p> <p>L'OREAL - D.P.I. Myriam ALLAB 6, rue Bertrand Sincholle 92585 CLICHY CEDEX</p>
<p>Confirmation d'un dépôt par télécopie <input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie</p>		
<p>2 NATURE DE LA DEMANDE</p> <p>Demande de brevet <input checked="" type="checkbox"/> Demande de certificat d'utilité <input type="checkbox"/> Demande divisionnaire <input type="checkbox"/> Demande de brevet initiale <input type="checkbox"/> ou demande de certificat d'utilité initiale <input type="checkbox"/> Transformation d'une demande de brevet européen Demande de brevet initiale <input type="checkbox"/></p>		<p>Cochez l'une des 4 cases suivantes</p> <p>N° Date <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> N° Date <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> N° Date <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/></p>
<p>3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)</p> <p>Procédés non thérapeutiques d'évaluation de la neuro-sensibilité cutanée, kit et utilisation du kit pour mettre en oeuvre le procédé.</p>		
<p>4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE</p>		<p>Pays ou organisation Date <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> N° Pays ou organisation Date <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> N° Pays ou organisation Date <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> N°</p> <p><input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»</p>
<p>5 DEMANDEUR</p>		<p><input type="checkbox"/> S'il y a d'autres demandeurs, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»</p>
<p>Nom ou dénomination sociale</p>		L'ORÉAL
<p>Prénoms</p>		
<p>Forme juridique</p>		SA
<p>N° SIREN</p>		<input type="text"/>
<p>Code APE-NAF</p>		<input type="text"/>
<p>Adresse</p>	Rue	14, rue Royale
	Code postal et ville	75008 PARIS
<p>Pays</p>		France
<p>Nationalité</p>		Française
<p>N° de téléphone (facultatif)</p>		01.47.56.86.81
<p>N° de télécopie (facultatif)</p>		01.47.56.73.88
<p>Adresse électronique (facultatif)</p>		

**BREVET D'INVENTION
CERTIFICAT D'UTILITÉ**

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 2/2

REMISE DES PIÈCES DATE 25 JUIN 2002 LIEU 75 INPI PARIS B N° D'ENREGISTREMENT 0207895 NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI		Réserve à l'INPI
DB 540 W /260899		
Vos références pour ce dossier : (facultatif)		OA02181/DBA
6 MANDATAIRE		
Nom ALLAB		Prénom Myriam
Cabinet ou Société L'ORÉAL		
N °de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel		
Adresse	Rue 6 rue Bertrand Sincholle	
	Code postal et ville 92585 CLICHY Cedex	
N° de téléphone (facultatif) 01.47.56.86.81		
N° de télécopie (facultatif) 01.47.56.73.88		
Adresse électronique (facultatif)		
7 INVENTEUR (S)		
Les inventeurs sont les demandeurs		<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non Dans ce cas fournir une désignation d'inventeur(s) séparée
8 RAPPORT DE RECHERCHE		
Établissement immédiat ou établissement différé		<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Paiement échelonné de la redevance		Paiement en trois versements, uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES		Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requise pour la première fois pour cette invention (<i>joindre un avis de non-imposition</i>) <input type="checkbox"/> Requise antérieurement à ce dépôt (<i>joindre une copie de la décision d'admission pour cette invention ou indiquer sa référence</i>).
Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes		
10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) 		VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI M. ROCHE
25 Juin 2002 Myriam ALLAB		

L'invention se rapporte à de nouveaux procédés non thérapeutiques permettent d'évaluer le niveau de neurosensibilité cutanée d'un individu par l'application sur une zone cutanée d'un agent stimulant du système nerveux périphérique, le procédé étant mis en oeuvre dans des 5 conditions de sécurité et de confort acceptable pour l'utilisateur, quel que soit son type de peau.

L'expérience montre que les consommateurs ne choisissent pas toujours de manière optimale les produits cosmétiques ou de soins de la peau, parce qu'ils ne connaissent pas 10 précisément leur type ou nature de peau et ses besoins spécifiques. Ceci est particulièrement vrai pour les peaux dites sensibles pour lesquelles la capacité d'autoappréciation est très limitée.

Il existe par conséquent un besoin pour permettre la détermination du niveau de 15 neurosensibilité cutanée, la meilleure connaissance du niveau de neurosensibilité cutanée pouvant guider les consommateurs dans le choix de produits qui leur sont adaptés ou le formateur dans la préparation de produits ciblés, voire personnalisés.

Il est connu que certaines personnes ont un niveau de neurosensibilité cutanée très bas et 20 réagissent à des substances irritantes ou à des facteurs environnementaux (pollution, soleil, eau de mer, froid sec) de manière beaucoup plus intense que d'autres personnes ayant un niveau de neurosensibilité cutanée plus élevé: c'est notamment le cas des personnes dites à peaux sensibles.

La neurosensibilité cutanée n'est pas un état pathologique mais correspond à un paramètre 25 qui traduit un état constitutif de la peau. La neurosensibilité cutanée est un état constitutif de la peau au même titre que la peau grasse ou la sèche par exemple.

On connaît déjà des méthodes d'évaluation de la sensibilité cutanée qui utilise la capsaïcine 30 comme irritant. Par exemple, le document EP 0 680 749 A2 décrit un test permettant d'identifier les personnes à peaux sensibles qui réagissaient par des sensations dysesthésiques après une application topique de capsaïcine.

Il est également connu une méthode qui permet de corrélérer le profil de réponse concernant la self-perception de sensations et les seuils de détection de la capsaïcine (B.G. Green et al., J. Soc. Cosmet. Chem., 43, 131-147, 1992). Dans cette méthode, les sujets testés situent 35 sur une échelle les sensations cutanées imaginées (pas de sensation, à peine détectable, faible, modérée, forte, très forte, la plus forte imaginable) qu'ils ressentiraient suite à des stimuli cutanés hypothétiques fournis dans un questionnaire. L'étude se poursuit sur les

mêmes sujets par des applications itératives de quantités croissantes de capsaïcine jusqu'à ce que le sujet testé ressente des sensations modérées ou fortes.

On peut encore citer le document Chemical Senses, 13(3), 367-384, 1988, qui étudie la 5 nature et l'intensité des sensations induites par l'application topique de solutions hydroalcooliques de capsaïcine sur l'avant bras. Le but de cette étude est de déterminer un seuil global de sensibilité à la capsaïcine en appliquant sur les sujets des concentrations croissantes de capsaïcine (une concentration unique est testée par jour). La méthode décrite comprend nécessairement l'application d'une première concentration en capsaïcine de 10 0.05%.

Cependant, la mise en œuvre des méthodes de l'art antérieur n'est pas appropriée chez les personnes ayant un niveau de neurosensibilité cutané bas, les dites personnes constituant le 15 cœur de cible des produits "peaux sensibles". En effet, dans ces méthodes, les concentrations utilisées en agent irritant (capsaïcine) sont telles qu'elles provoquent d'emblée chez ces personnes des sensations douloureuses et/ou des réactions d'irritation souvent intolérables. Ceci est particulièrement vrai chez les personnes qui ignorent qu'elles présentent de manière constitutive un seuil de neurosensibilité cutanée particulièrement bas.

20 L'invention vise à accroître encore la diversité des procédés et des dispositifs à la disposition du public et des professionnels pour évaluer le niveau de neurosensibilité cutanée d'un individu, à rendre les dits procédés suffisamment simples et rapides dans leur mise en œuvre et à permettre leur utilisation à grande échelle.

25 De manière surprenante et inattendue, la Demanderesse a maintenant découvert de nouveaux procédés d'évaluation de la neurosensibilité cutanée, cette évaluation étant réalisée par des applications successives d'un véhicule comprenant des concentrations croissantes d'agent stimulant du système nerveux périphérique, jusqu'à ce qu'une sensation, aussi minime soit-elle, soit perçue par le sujet ou bien qu'une concentration maximale 30 n'ayant pas induit de sensation ait été appliquée, le test prenant fin à ce stade, bien avant d'être dans le registre de la douleur. Ainsi, les procédés selon l'invention sont compatibles avec un outil de diagnostic cosmétique car réalisés dans des conditions de confort acceptable par tout type d'individu, sans qu'une douleur soit ressentie au cours de leur mise en œuvre et dans des conditions de sécurité totale et sans générer d'effets secondaires.

L'invention a notamment pour objet un procédé non thérapeutique d'évaluation du niveau de neurosensibilité cutanée d'un individu consistant à:

- 1) appliquer sur une zone cutanée dudit individu une première composition contenant un véhicule physiologiquement acceptable et un agent stimulant du système nerveux périphérique, la concentration dudit agent étant comprise entre 1.10^{-6} et 1.10^{-4} % en poids;
- 2) noter si l'individu détecte une sensation dysesthésique,
- 3) si aucune sensation n'est détectée par l'individu, recommencer les étapes 1) et 2) avec une composition contenant une concentration plus élevée du même agent jusqu'à ce que l'individu détecte une sensation dysesthésique ou jusqu'à ce qu'à ce qu'une composition contenant une valeur maximale de concentration dudit agent soit appliquée;
- 4) déduire, de la dernière concentration appliquée, une information quant à la neurosensibilité cutanée de l'individu.

Avantageusement selon l'invention, la concentration de l'agent dans la composition qui est appliquée à l'étape 3) est telle que son application n'est pas susceptible d'engendrer des sensations dysesthésiques douloureuses chez l'individu. Préférentiellement, la concentration de l'agent dans la composition qui est appliquée à l'étape 3) augmente d'un facteur compris entre 1,5 à 10, de préférence d'un facteur compris entre 2 et 5, avantageusement elle augmente d'un facteur de racine carrée de 10.

Dans le procédé suivant l'invention, la valeur maximale de concentration en agent stimulant du système nerveux périphérique qui est susceptible d'être appliquée est de 1.10^{-2} % en poids.

Par véhicule physiologiquement acceptable on entend un véhicule compatible avec la peau, les muqueuses, les ongles, les cheveux. En outre, ce véhicule est approprié à l'application de l'agent stimulant du système nerveux périphérique et permet une bonne biodisponibilité dudit agent après application topique sur la peau, ce véhicule n'étant pas par lui-même un stimulant du système nerveux périphérique.

Les véhicules selon l'invention correspondent à des formes galéniques bien connus de l'homme du métier. Ces véhicules peuvent se présenter sous toutes les formes galéniques normalement utilisées pour une application topique: il peut s'agir notamment de solutions aqueuses, hydroalcooliques ou huileuses, de dispersions du type lotion ou sérum, de gels

anhydres ou lipophiles, d'émulsions de consistance liquide ou semi-liquide du type lait, obtenues par dispersion d'une phase grasse dans une phase aqueuse (H/E) ou inversement (E/H), ou de suspensions ou d'émulsions de consistance molle, semi-solides ou solides, ou encore de microémulsions, de microcapsules, de microparticules ou des dispersions 5 vésiculaires de type ionique et/ou non ionique, avantageusement, de solutions, de préférence hydroalcooliques avec une teneur en alcool inférieure à 50%. Ces compositions sont préparées selon les méthodes usuelles.

Par agent stimulant du système nerveux périphérique, on entend un agent qui induit une 10 réponse sensorielle liée à la mise en jeu de nerfs sensitifs cutanés, dont les terminaisons affleurent au niveau du stratum corneum

L'agent stimulant du système nerveux périphérique est une substance capable d'induire une sensation dysesthésique lorsqu'il est appliqué topiquement sur la peau. En outre, ledit agent est capable d'induire une libération de substance P et/ou de CGRP (peptide dérivé du gène 15 de la calcitonine : Calcitonin Gene Related Peptide en langue anglosaxonne) lorsqu'il est appliqué topiquement sur la peau. La libération de ces peptides peut être obtenue par réaction avec des anticorps monoclonaux dans les cas de la substance P (selon une méthode décrite par Cuello et al. dans Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1979; 76 : 3532-6) ou par la technique dite de Radioimmunoassay pour la substance P et le CGRP (méthode décrite 20 par Wallendren et al. dans Acta Derm Venereol 1987 ; 67 : 185-92), cette deuxième technique étant particulièrement adaptée à la peau.

Un agent stimulant du système nerveux périphérique est avantageusement choisi parmi les 25 capsaicinoides naturels ou synthétiques, de préférence la capsaïcine, l'homocapsaïcine, homodihydrocapsaïcine, la nordihydrocapsaïcine, la dihydrocapsaïcine, avantageusement la capsaiçine; l'acide lactique, l'acide glycolique, l'éthanol à une concentration supérieure à 50%, l'huile de moutarde.

Avantageusement, la concentration de la première composition appliquée est comprise entre 30 3,16.10⁻⁶ et 3,16.10⁻⁴ %; préférentiellement 3,16.10⁻⁵ %.

Avantageusement, la zone cutanée selon l'invention est le pli du bras, le lobe de l'oreille ou le visage, en particulier l'aile du nez, le sillon naso-génien ou l'angle du maxillaire inférieur.

35 Lorsque l'agent stimulant du système nerveux périphérique est la capsaiçine, un véhicule préféré est une solution hydroalcoolique, avantageusement hydroéthanolique, comprenant de 1% à 50% d'éthanol dans l'eau, avantageusement de 5% à 20%, préférentiellement 10%.

anhydres ou lipophiles, d'émulsions de consistance liquide ou semi-liquide du type lait, obtenues par dispersion d'une phase grasse dans une phase aqueuse (H/E) ou inversement (E/H), ou de suspensions ou d'émulsions de consistance molle, semi-solides ou solides, ou encore de microémulsions, de microcapsules, de microparticules ou des dispersions 5 vésiculaires de type ionique et/ou non ionique, avantageusement, de solutions, de préférence hydroalcooliques avec une teneur en alcool inférieure à 50%. Ces compositions sont préparées selon les méthodes usuelles.

Par agent stimulant du système nerveux périphérique, on entend un agent qui induit une 10 réponse sensorielle liée à la mise en jeu de nerfs sensitifs cutanés, dont les terminaisons affleurent au niveau du stratum corneum

L'agent stimulant du système nerveux périphérique est une substance capable d'induire une sensation dysesthésique lorsqu'il est appliqué topiquement sur la peau. En outre, ledit agent est capable d'induire une libération de substance P et/ou de CGRP (peptide dérivé du gène 15 de la calcitonine : Calcitonin Gene Related Peptide en langue anglosaxonne) lorsqu'il est appliqué topiquement sur la peau. La libération de ces peptides peut être obtenue par réaction avec des anticorps monoclonaux dans les cas de la substance P (selon une méthode décrite par Cuello et al. dans Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1979 ; 76 : 3532-6) ou par la technique dite de Radioimmunoassay pour la substance P et le CGRP (méthode décrite 20 par Wallendren et al. dans Acta Derm Venereol 1987 ; 67 : 185-92), cette deuxième technique étant particulièrement adaptée à la peau.

Un agent stimulant du système nerveux périphérique est avantageusement choisi parmi les 25 capsaicinoides naturels ou synthétiques, de préférence la capsaïcine, l'homocapsaïcine, homodihydrocapsaïcine, la nordihydrocapsaïcine, la dihydrocapsaïcine, avantageusement la capsaïcine; l'acide lactique, l'acide glycolique, l'éthanol à une concentration supérieure à 50%, l'huile de moutarde.

Avantageusement, la concentration de la première composition appliquée est comprise entre 30 $3,16 \cdot 10^{-6}$ et $3,16 \cdot 10^{-4}$ %; préférentiellement $3,16 \cdot 10^{-5}$ %.

Avantageusement, la zone cutanée selon l'invention est le pli du bras, le lobe de l'oreille ou le visage, en particulier l'aile du nez, le sillon naso-génien ou l'angle du maxillaire inférieur.

35 Lorsque l'agent stimulant du système nerveux périphérique est la capsaïcine, un véhicule préféré est une solution hydroalcoolique, avantageusement hydroéthanolique, comprenant de 1% à 50% d'éthanol dans l'eau, avantageusement de 5% à 20%, préférentiellement de

Ces solutions hydroéthanoliques de capsaïcine sont particulièrement stables dans le temps pour des concentrations en capsaïcine comprises entre $1.10^{-2}\%$ et $1.10^{-6}\%$.

Au sens de la présente invention on entend par sensation dysesthésique la plus petite 5 sensation non douloureuse ressentie dans une zone traitée par l'agent stimulant évoquant des picotements, des fourmillements, des démangeaisons ou prurits, des échauffements, des tiraillements, et/ou toute autre gêne ou inconfort telle qu'une sensation d'occlusion et/ou de vibrations. Une telle sensation dysesthésique est susceptible d'être détectée par un individu suite à l'application de composition comprenant l'agent stimulant du système 10 nerveux périphérique à une concentration comprise entre 1.10^{-6} et $1.10^{-4}\%$ en poids.

La concentration de la première composition (appelée concentration d'attaque) qui contient l'agent stimulant du système nerveux périphérique et qui est utilisée dans la méthode suivant 15 l'invention a été déterminée au préalable pour n'induire que des sensations dysesthésiques chez les personnes ayant le degré de neurosensibilité cutanée le plus élevé.

Cette première concentration (concentration d'attaque optimale) a été déterminée en utilisant comme véhicule une solution hydroéthanolique à 10% d'éthanol (Exemple 1).

La capsaïcine est la substance de référence qui est utilisée comme agent stimulant du 20 système nerveux périphérique. La capsaïcine est la principale substance piquante des piments. Il est possible d'estimer le pouvoir piquant d'une substance à l'aide du test de Scoville (<http://pubs.acs.org/hotartcl/tcaw/00/may/dong.html>). Ce test établit que la capsaïcine pure présente le Scoville le plus élevé (16 millions de Scoville) parmi toutes les substances piquantes connues ayant été testées. Dès lors, on comprend que d'autres 25 agents stimulant du système nerveux périphérique, puissent être utilisés à la même concentration d'attaque que la capsaïcine (1.10^{-6} et $1.10^{-4}\%$, avantageusement entre $3.16.10^{-6}$ et $3.16.10^{-4}\%$; préférentiellement $3.16.10^{-5}\%$) sans induire d'emblée des sensations de douleur.

30 Les pourcentages qui sont donnés correspondent au pourcentage en poids par rapport au poids total de la composition.

35 Suivant l'invention, la dernière concentration testée de l'étape 3) peut correspondre à la concentration maximale ou à la concentration ayant engendrée la dite sensation dysesthésique.

8% à 15% et plus préférentiellement 10%. Ces solutions hydroéthanoliques de capsaïcine sont particulièrement stables dans le temps pour des concentrations en capsaïcine comprises entre $1.10^{-2}\%$ et $1.10^{-6}\%$.

5 Au sens de la présente invention on entend par sensation dysesthésique la plus petite sensation non douloureuse ressentie dans une zone traitée par l'agent stimulant évoquant des picotements, des fourmillements, des démangeaisons ou prurits, des échauffements, des tiraillements, et/ou toute autre gêne ou inconfort telle qu'une sensation d'occlusion et/ou de vibrations. Une telle sensation dysesthésique est susceptible d'être détectée par un

10 individu suite à l'application de composition comprenant l'agent stimulant du système nerveux périphérique à une concentration comprise entre 1.10^{-6} et $1.10^{-4}\%$ en poids.

La concentration de la première composition (appelée concentration d'attaque) qui contient l'agent stimulant du système nerveux périphérique et qui est utilisée dans la méthode suivant 15 l'invention a été déterminée au préalable pour n'induire que des sensations dysesthésiques chez les personnes ayant le degré de neurosensibilité cutanée le plus élevé. Cette première concentration (concentration d'attaque optimale) a été déterminée en utilisant comme véhicule une solution hydroéthanolique à 10% d'éthanol (Exemple 1).

20 La capsaïcine est la substance de référence qui est utilisée comme agent stimulant du système nerveux périphérique. La capsaïcine est la principale substance piquante des piments. Il est possible d'estimer le pouvoir piquant d'une substance à l'aide du test de Scoville (<http://pubs.acs.org/hotartcl/tcaw/00/may/dong.html>). Ce test établit que la capsaïcine pure présente le Scoville le plus élevé (16 millions de Scoville) parmi toutes les 25 substances piquantes connues ayant été testées. Dès lors, on comprend que d'autres agents stimulant du système nerveux périphérique, puissent être utilisés à la même concentration d'attaque que la capsaïcine (1.10^{-6} et $1.10^{-4}\%$, avantageusement entre $3.16.10^{-6}$ et $3.16.10^{-4}\%$; préférentiellement $3.16.10^{-5}\%$) sans induire d'emblée des sensations de douleur.

30 Les pourcentages qui sont donnés correspondent au pourcentage en poids par rapport au poids total de la composition.

35 Suivant l'invention, la dernière concentration testée de l'étape 3) peut correspondre à la concentration maximale ou à la concentration ayant engendrée la dite sensation dysesthésique.

Dans un autre mode de réalisation, le procédé suivant l'invention comprend avant l'étape 1) l'application préalable sur une zone cutanée d'une composition comprenant le véhicule sans agent stimulant.

Dans un autre mode de réalisation de l'invention, le procédé comprend avant l'étape 1), 5 l'application préalable sur une zone cutanée et sur sa zone contralatéral d'une composition comprenant le véhicule sans agent stimulant.

Dans un mode d'exécution préféré de l'invention le procédé non thérapeutique comprend les étapes successives suivantes:

- 10 a1) appliquer sur une zone cutanée, une composition contenant le véhicule;
- b1) noter si le sujet a ressenti une sensation dysesthésique sur la zone cutanée ayant reçue le véhicule ;
- c1) si oui, arrêter le test ; Si non, appliquer sur une zone cutanée, de préférence sur la même zone ayant reçue précédemment le véhicule, le même véhicule contenant ledit agent stimulant à une concentration comprise entre 1.10^{-6} et 1.10^{-4} % ;
- 15 d1) noter si le sujet a ressenti une sensation dysesthésique, sur la zone cutanée ayant reçue la composition contenant l'agent stimulant;
- e1) si oui, noter la concentration en agent stimulant et arrêter le test, si non, incrémenter la concentration en agent stimulant d'un facteur compris entre 1,5 et 10, et répéter n fois 20 les étapes c1) à e1), avec n compris entre 1 et 10.

Avantageusement, après l'étape a1) et avant l'étape b1) et/ou après l'étape c1) et avant l'étape d1), attendre 30 à 360 secondes, préférentiellement 120 à 200 secondes, particulièrement 180 secondes.

25

- Dans un autre mode d'exécution préféré de l'invention le procédé non thérapeutique comprend les étapes successives suivantes:
- a2) appliquer sur une zone cutanée et sur sa zone contralatérale, une composition contenant le véhicule;
- 30 b2) noter si le sujet a ressenti une sensation dysesthésique, sur l'une au moins des zones du visage ayant reçue le véhicule;
- c2) si oui arrêter le test; si non, appliquer sur une zone cutanée, le même véhicule contenant ledit agent stimulant à une concentration d'attaque comprise entre 1.10^{-6} et 1.10^{-4} %; et appliquer le même véhicule sur la zone contralatérale;
- 35 d2) noter si le sujet a ressenti une sensation dysesthésique discriminante, sur la zone cutanée ayant reçue le véhicule contenant l'agent stimulant par rapport à la zone cutanée contralatérale ;

e2) si oui, noter la concentration en agent stimulant et arrêter le test, si non, incrémenter la concentration en agent stimulant d'un facteur compris entre 1,5 à 10, et répéter n fois les étapes 3) à 5), avec n compris entre 1 à 10.

5 Avantageusement, après l'étape a2) et avant l'étape b2) et/ou après l'étape c2) et avant l'étape d2), attendre 30 à 360 secondes, préférentiellement 120 à 200 secondes, particulièrement 180 secondes.

Les méthodes suivant l'invention présentent l'avantage de pouvoir être facilement et rapidement mises en œuvre pour un coût industriellement acceptable tout en permettant d'obtenir des informations suffisamment précises et rapides pour permettre un diagnostic aisément du degré de neurosensibilité cutanée. Les méthodes suivant l'invention présentent en outre l'avantage de montrer une bonne répétabilité au sens clinique du terme.

15 L'invention a encore pour objet des procédés de traitement cosmétique de la peau d'un individu qui comprend l'un quelconque des procédés précédemment décrits, et une étape consistant à traiter cosmétiquement la peau avec un produit cosmétique en fonction de la neurosensibilité cutanée qui a été évaluée.

20 Pour comprendre ce que l'on entend par cosmétique au sens de la présente invention, on pourra se référer à la Directive cosmétique 76/768/CEE.
Par "traitement cosmétique" on entend tout traitement non thérapeutique au moyen d'un produit cosmétique tel que défini dans la Directive ci-dessus.

25 L'invention a encore pour objet des procédés pour déterminer l'efficacité d'un traitement cosmétique apte à agir sur la neurosensibilité cutanée d'un individu, qui comprennent l'un quelconque des procédés précédemment décrits, à traiter cosmétiquement la peau avec un produit cosmétique en fonction de la neurosensibilité cutanée qui a été évaluée, renouveler sur la peau traitée l'un quelconque des procédés précédemment décrits, puis déduire de la 30 comparaison des résultats avant et après traitement une indication relative à l'efficacité du traitement cosmétique.

L'invention a encore pour objet un kit comprenant:

- une pluralité de récipients qui contiennent chacun des concentrations croissantes d'agent stimulant du système nerveux périphérique en association avec un véhicule,
- au moins un récipient qui contient le véhicule seul et ,
- des systèmes mono-applicateurs, préférentiellement des cotons-tige,

caractérisé en ce qu'au moins un récipient contient une concentration en agent stimulant du système nerveux périphérique comprise entre 1.10^{-6} et 1.10^{-4} % en poids, avantageusement entre $3.16.10^{-6}$ et $3.16.10^{-4}$ %; préférentiellement $3.16.10^{-5}$ %.

5 Dans le kit, l'agent stimulant du système nerveux périphérique et le véhicule ont les mêmes définitions que celles décrites précédemment.

Par récipient au sens de la présente invention, on entend toute sorte de contenant quelle qu'en soit la forme. A titre d'exemple non limitatif il peut s'agir d'un pot, d'une bouteille, d'un
10 flacon, d'un sachet, d'un tube, d'une capsule.

Avantageusement, le kit comprend

- un ou plusieurs jeux de 3 à 6 récipients contenant respectivement des concentrations en agent stimulant, choisies parmi $3.16.10^{-6}\%$ (C1), $1.10^{-4}\%$ (C2), $3.16.10^{-4}\%$ (C3), $1.10^{-3}\%$ (C4),
15 $3.16.10^{-3}\%$ (C5) et $1.10^{-2}\%$ (C6), dans un véhicule,
- un récipient contenant le véhicule seul et,
- des cotons tiges,

étant entendu que le kit comprend au moins un récipient à une concentration d'attaque comprise entre 1.10^{-6} et 1.10^{-4} %, avantageusement entre $3.16.10^{-6}$ et $3.16.10^{-4}$ %;
20 préférentiellement $3.16.10^{-5}\%$.

Dans une variante, le kit comprend :

- un récipient contenant une solution mère d'agent stimulant à $1.10^{-2}\%$ dans un véhicule,
- au moins un récipient contenant le véhicule seul.

25 - au moins un récipient vide;

- une notice contenant un mode d'emploi pour la préparation et la flaconnage des solutions choisies C1-6 telles que définies précédemment;

étant entendu que le mode d'emploi comprend la réalisation d'au moins un récipient avec une concentration d'attaque comprise entre 1.10^{-6} et 1.10^{-4} %, avantageusement entre
30 $3.16.10^{-6}$ et $3.16.10^{-4}\%$; préférentiellement $3.16.10^{-5}\%$.

Avantageusement, le kit comprend en outre une crème émolliente pour traiter la zone d'application.

35 Avantageusement, le kit comprend en outre un mode d'emploi du kit reprenant les grandes lignes d'un des protocoles tels que décrits précédemment, des conseils et conclusions à donner à la personne sur le choix d'un produit cosmétique et/ou des recommandations sur

ses habitudes et gestes cosmétiques, en fonction de sa neurosensibilité cutanée ainsi évaluée.

L'invention a encore pour objet l'utilisation du kit dans l'un quelconque des procédés 5 d'évaluation précédemment décrits.

Les exemples qui suivent illustrent l'invention sans en limiter en aucune façon la portée.

EXEMPLE 1: Détermination de la concentration d'attaque et du saut de concentration 10 optimum avec une solution hydroalcoolique de capsaïcine

Le but de cette étude était de fixer une concentration initiale de début de test optimale, n'induisant pas de douleur et de fixer un saut de concentration suffisamment grand pour ne pas trop augmenter le nombre d'étapes successives et suffisamment petit pour qu'à la concentration $n+1$, le test ne soit pas douloureux en cas de non perception de sensations 15 dysesthésiques à l'étape n .

Solutions de capsaïcine

La capsaïcine a été testée sous forme de solutions hydroalcooliques (éthanol 10%, eau 90%),

20

Design expérimental

25

- Etude randomisée, en simple aveugle, contrôlée
- 13 sujets sains, des 2 sexes
- 4 solutions de capsaïcine testées : $3,3 \cdot 10^{-6}\%$ (C1), $1 \cdot 10^{-4}\%$ (C2), $3,3 \cdot 10^{-4}\%$ (C3), $1 \cdot 10^{-3}\%$ (C4)

30

1^{ère} étape : Application simultanée sur les sillons naso-géniens de chaque côté de visage, du véhicule à l'aide de coton-tiges imprégnés pour habituer le volontaire aux sensations induites par l'application du véhicule. Attente de 3 minutes.

2^{ème} étape: Application du véhicule d'un côté et de la solution de capsaïcine à la concentration C1 de l'autre. Au bout de 3 minutes, demander si le sujet a senti une différence entre les 2 côtés. Si le sujet décrit une sensation dysesthésique du côté ayant reçu la capsaïcine, arrêter le test et attribuer C1 comme seuil de détection. Si non, aller immédiatement à l'étape 3.

3^{ème} étape: Application de la solution C2 du côté ayant reçu le véhicule à l'étape 1 et du véhicule de l'autre côté. Au bout de 3 minutes, demander si le sujet a senti une différence entre les 2 côtés. Si le sujet décrit une sensation particulière du côté ayant reçu la capsaïcine, arrêter le test et attribuer C2 comme seuil de détection. Si non, aller 5 immédiatement à l'étape 4.

4^{ème} étape: Application de la solution C3 du côté ayant reçu le véhicule à l'étape 2 et du véhicule de l'autre côté. Au bout de 3 minutes, demander si le sujet a senti une différence entre les 2 côtés. Si le sujet décrit une sensation particulière du côté ayant reçu la capsaïcine, arrêter le test et attribuer C3 comme seuil de détection. Si non, aller 10 immédiatement à l'étape 5.

5^{ème} étape: Application de la solution C4 du côté ayant reçu le véhicule à l'étape 3 et du véhicule de l'autre côté. Au bout de 3 minutes, demander si le sujet a senti une différence entre les 2 côtés. Si le sujet décrit une sensation particulière du côté ayant reçu la capsaïcine, attribuer C4 comme seuil de détection. Si non, lui attribuer comme seuil de 15 détection : concentration > C4.

Durée du test: Explications initiales + 5 étapes de 3 à 4 minutes chacune avec une durée maximale du test de 20 à 25 minutes pour les sujets allant jusqu'à la dernière étape.

20 Résultats

Les informations recueillies auprès des sujets concernant leur appréciation du test révèlent que le test a été absolument non douloureux pour l'ensemble des 13 sujets et que le saut de concentration est suffisamment faible pour éviter une sensation douloureuse avec la concentration C_{n+1} quand un sujet n'a pas perçu de sensation dysesthésique au préalable 25 C_n.

Conclusions

Les résultats ce test permettent ainsi de déterminer une concentration d'attaque optimale de $\sqrt{10} \cdot 10^{-5}\%$ et un saut adéquat entre concentration de $\sqrt{10}$.

EXEMPLE 2 : Exemple de réalisation d'un kit visant à détecter le niveau de peau sensible, le kit étant destiné à un utilisateur professionnel avancé.

Ensemble (voir figure 1) qui permet de réaliser 5 kits multi usage pour environ 250 utilisations et comprend dans une boite (B) les éléments suivants :

1. Un portoir (P) permettant de faire tenir debout 7 flacons tels que décrits au point 5 de la présente liste;
2. Un flacon (F1) contenant une solution hydroalcoolique à 10% (par exemple de 300 ml);
3. Un flacon (F2) contenant une solution mère de capsaïcine à $1.10^{-2}\%$ (par exemple de 100 ml) dans une solution hydroalcoolique à 10%;
4. 40 flacons (F3) vides bouchés (par exemple de 20 ml); Un flacon F3 (voir figure 2) est composé d'un récipient (4) adapté à recevoir un premier bouchon (2) qui permet d'éviter les coulures et d'essorer les cotons tige lors du prélèvement des solutions au moyen d'une partie centrale (3) en mousse découpée de manière à permettre le passage d'un coton tige, un bouchon standard (1) s'adaptant au premier bouchon;
5. 600 cotons tiges standards (CT);
6. Une notice d'utilisation (N) contenant les éléments suivants:
 - a) Un mode d'emploi pour la préparation et le flaconnage des solutions C1-C5 ($3,16.10^{-5}\%$ (C1), $1.10^{-4}\%$ (C2), $3,16.10^{-4}\%$ (C3), $1.10^{-3}\%$ (C4) et $3,16.10^{-3}\%$ (C5)) et qui comprend la série d'étapes suivante :
 - Remplir un flacon F3T avec 15 ml de la solution hydroalcoolique à 10% de F1;
 - Remplir un flacon F3 avec 15 ml de solution du flacon F2; Nommer ce flacon F3C6;
 - Prélever 5 ml de ce flacon F3C6 et le transvaser dans un second flacon F3C5;
 - Ajouter dans F3C5 10 ml de la solution hydroalcoolique de F1;
 - Reproduire itérativement les étapes précédentes pour obtenir F3C1-4;
 - b) Un mode d'emploi pour la mise en œuvre du test qui reprend les protocoles de l'exemple 1 en utilisant les cotons tiges (CT) et les flacons F3C1-6 et F3T préparés plus haut. Les flacons doivent être conservés à 4°C entre deux usages et jetés au bout d'une semaine d'utilisation;
 - c) Un système d'étalonnage (atlas) permettent une interprétation des résultats (C1 : peau excessivement sensible ; C2: peau très sensible, C3: peau assez sensible, C4 :

peau normalement sensible, C5 : peau peu sensible, C5 non détectée : peau non sensible).

EXEMPLE 3 : Exemple de réalisation d'un kit visant à détecter le niveau de peau sensible, le kit étant destiné à un utilisateur professionnel en institut.

Ce kit qui permet de réaliser environ 50 utilisations et comprend dans une boite (B) les éléments suivants :

1. Un portoir (P) permettant de faire tenir debout 7 flacons tels que décrits au point 3 de la présente liste ;
2. 6 flacons F3 de 20ml contenant respectivement 15 ml des solutions C1-C6 ($3,16 \cdot 10^{-5}\%$ (C1), $1 \cdot 10^{-4}\%$ (C2), $3,16 \cdot 10^{-4}\%$ (C3), $1 \cdot 10^{-3}\%$ (C4), $3,16 \cdot 10^{-3}\%$ (C5) et $1 \cdot 10^{-2}\%$ (C6)) et un flacon F3T contenant 15 ml d'une solution hydroalcoolique à 10% (T); Ces flacons sont représentés sur la figure 2 et correspondent à ceux qui ont été définis au point 2. de l'exemple 2;
3. 80 cotons tiges standards (CT) ;
4. Une notice d'utilisation contenant les éléments suivants :
 - a) Un mode d'emploi pour la mise en œuvre de test qui reprend le protocole de l'exemple 1 en utilisant les cotons tiges et les flacons F3C1-6 et F3T; Les flacons doivent être conservés à 4°C entre deux usages et jetés au bout d'une semaine d'utilisation.
 - b) Un système d'étalonnage (atlas) permettent une interprétation des résultats (C1 : peau excessivement sensible C2: peau très sensible, C3: peau assez sensible, C4 : peau normalement sensible, C5 : peau peu sensible, C6 ou C6 non détectée : peau non sensible).

EXEMPLE 4 : Exemple de réalisation d'un kit visant à détecter le niveau de peau sensible, le kit étant destiné à un utilisateur professionnel ambulant.

30 Ce kit mono-usage (voir figure 3) comprend dans une boîte (B) les éléments suivants:

1. 5 paires de monodoses M1-5 et M'1-5 contenant respectivement des solutions C1-C4 et des solutions T hydroalcooliques à 10% selon la présentation de la figure 2 et arrangées

de la façon suivantes: par paire T/T (étiquette rouge), T/C1 (étiquette orange), T/C2 (étiquette jaune), T/C3 (étiquette verte) et T/C4 (étiquette bleue). Une monodose (représentée à la figure 4) est une unité thermo-formée (blister) qui comprend une enveloppe externe (12) formée par deux films plastiques thermosoudés délimitant un 5 compartiment central (13) qui contient une solution et un système d'application formé par une tige (14) et un embout (15). Une étiquette (16), qui peut être colorée, est collée sur la partie externe. Dans sa partie latérale (17), l'enveloppe externe enserre la partie distale de la tige dont elle reste solidaire après l'ouverture de la monodose par déchirement de l'enveloppe externe suivant la ligne de pointillé (18);

10 2. Un tube de crème émollient (TCE), apaisant;

3. Une notice d'utilisation (N) imprimée sur le couvercle contenant les éléments suivants:

15 a) Un mode d'emploi pour la mise en œuvre de test qui reprend les protocole de l'exemple 1 en utilisant les monodoses M(')1-5. La crème émolliente peut être utilisée après le test en cas d'inconfort décrit par le consommateur. Le kit doit être jeté après usage.

b) Un système d'étalonnage (atlas) permettent une interprétation des résultats (C1: peau excessivement sensible C2: peau très sensible, C3: peau assez sensible, C4 : peau normalement sensible; peau peu ou pas sensible si C4 n'a pas été détectée).

20 **EXAMPLE 5 : Exemple de réalisation d'un kit visant à détecter le niveau de peau sensible, le kit étant destiné à un utilisateur privé.**

25 Ce kit mono-usage est identique dans sa logique de fonctionnement à celui de l'exemple 4. La transposition à un usage privé est réalisée par une présentation qui assure une sécurité renforcée.

Le kit se présente sous la forme de deux «plaquettes» flexibles schématisées sur la figure 5. La première plaquette (P1) contient quatre solutions témoins (T), la seconde plaquette (P2) contient quatre solutions T/C1/C2/C3. Chacune de ces solutions (22) est contenue dans une alvéole (23) et un gel microporeux (24) les sépare de la surface. Un film papier protecteur 30 (24) assure l'intégrité lors du transport.

Par ailleurs, un système d'étalonnage (atlas) permettent une interprétation des résultats ainsi que l'identification des solutions de capsaïcine par rapport au véhicule est fournie dans une enveloppe fermée (EF).

Les deux plaquettes (P1) et (P2) sont collées de façon symétrique sur les deux angles

5 contralatéraux du maxillaire inférieur, après que le film protecteur ait été enlevé.

La procédure de test est la même que celle décrite précédemment, à ceci près que la mise en contact avec la peau est assurée par une pression des doigts sur les deux alvéoles symétriques de part et d'autre du visage, qui imbibé le gel microporeux.

10 Si aucune dose n'est détectée par une sensation dysesthésique, le sujet est déclaré à peau peu ou pas sensible. Si une dose est détectée, l'enveloppe fermée EF est ouverte et si le côté correspond à une concentration C1-3, le sujet est déclaré respectivement à peau excessivement sensible, Peau très sensible, ou Peau moyennement sensible.

15 **EXEMPLE 6 :** Exemple d'information quant à la neurosensibilité cutanée de l'individu en fonction de la concentration (X) de la première composition qui est détectée par l'individu par une sensation dysesthésique qui peut être donnée par le tableau de correspondance suivant:

20	$1. 10^{-6} \% < X < 1. 10^{-4} \%$:	neurosensibilité très élevée
	$1.5 10^{-4} \% < X < 0.75 10^{-3} \%$:	neurosensibilité moyennement élevée
	$1. 10^{-3} \% < X < 5. 10^{-3} \%$:	neurosensibilité faible
	$X < 1. 10^{-2} \%$:	neurosensibilité très faible

REVENDICATIONS

1. Procédé non thérapeutique d'évaluation du niveau de neurosensibilité cutanée d'un individu consistant à:

- 5 1) appliquer sur une zone cutanée dudit individu une première composition contenant un véhicule physiologiquement acceptable et un agent stimulant du système nerveux périphérique, la concentration dudit agent étant comprise entre 1.10^6 et 1.10^4 % en poids;
- 10 2) noter si l'individu détecte une sensation dysesthésique,
- 10 3) si aucune sensation n'est détectée par l'individu, recommencer les étapes 1) et 2) avec une composition contenant une concentration plus élevée du même agent jusqu'à ce que l'individu détecte une sensation dysesthésique non douloureuse ou jusqu'à ce qu'à ce qu'une composition contenant une valeur maximale de concentration dudit agent soit appliquée;
- 15 4) déduire, de la dernière concentration appliquée, une information quant à la neurosensibilité cutanée de l'individu.

2. Procédé suivant la revendication 1, caractérisée en ce qu'à l'étape 3, la concentration de l'agent dans la composition est telle que l'application de la dite composition n'est pas susceptible d'engendrer des sensations dysesthésiques douloureuses chez l'individu.

25 3. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'à l'étape 3 la concentration de l'agent augmente d'un facteur compris entre 1,5 à 10, de préférence entre 2 et 5.

4. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que la concentration augmente d'un facteur de racine carrée de 10.

30 5. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que la concentration de l'agent dans la première composition appliquée à l'étape 1) est comprise entre $3.16.10^6$ et $3.16.10^4$ %; préférentiellement $3.16.10^6$ %.

35 6. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que la concentration de l'agent dans la première composition appliquée à l'étape 1) est de $3.16.10^{-5}$ %.

7. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que

REVENDICATIONS

1. Procédé non thérapeutique d'évaluation du niveau de neurosensibilité cutanée d'un individu consistant à:

- 5 1) appliquer sur une zone cutanée dudit individu une première composition contenant un véhicule physiologiquement acceptable et un agent stimulant du système nerveux périphérique, la concentration dudit agent étant comprise entre 1.10^{-6} et 1.10^{-4} % en poids;
- 10 2) noter si l'individu détecte une sensation dysesthésique,
- 15 3) si aucune sensation n'est détectée par l'individu, recommencer les étapes 1) et 2) avec une composition contenant une concentration plus élevée du même agent jusqu'à ce que l'individu détecte une sensation dysesthésique non douloureuse ou jusqu'à ce qu'à ce qu'une composition contenant une valeur maximale de concentration dudit agent soit appliquée;
- 20 4) déduire, de la dernière concentration appliquée, une information quant à la neurosensibilité cutanée de l'individu.

2. Procédé suivant la revendication 1, caractérisée en ce qu'à l'étape 3, la concentration de l'agent dans la composition est telle que l'application de la dite composition n'est pas susceptible d'engendrer des sensations dysesthésiques douloureuses chez l'individu.

3. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'à l'étape 3 la concentration de l'agent augmente d'un facteur compris entre 1,5 à 10, de préférence entre 2 et 5.

25 4. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que la concentration augmente d'un facteur de racine carrée de 10.

30 5. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que la concentration de l'agent dans la première composition appliquée à l'étape 1) est comprise entre $3,16 \cdot 10^{-6}$ et $3,16 \cdot 10^{-4}$ %; préférentiellement $3,16 \cdot 10^{-5}$ %.

35 6. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que la concentration de l'agent dans la première composition appliquée à l'étape 1) est de $3,16 \cdot 10^{-5}$ %.

7. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que

le véhicule physiologiquement acceptable est choisi parmi les solutions aqueuses, hydroalcooliques ou huileuses; les dispersions du type lotion ou sérum; les gels anhydres ou lipophiles; les émulsions de consistance liquide ou semi-liquide du type lait, obtenues par dispersion d'une phase grasse dans une phase aqueuse (H/E) ou inversement (E/H); les suspensions ou les émulsions de consistance molle, semi-solides ou solides, les microémulsions, les microcapsules, les microparticules; les dispersions vésiculaires de type ionique et/ou non ionique, avantageusement, les solutions, de préférence hydroalcooliques avec une teneur en alcool inférieure à 50%.

5 10 8. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que l'agent stimulant du système nerveux périphérique est un agent qui induit une réponse sensorielle liée à la mise en jeu de nerfs sensitifs cutanés.

15 9. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que l'agent stimulant du système nerveux périphérique est une substance capable d'induire une sensation dysesthésique lorsqu'il est appliqué topiquement sur la peau et d'induire une libération de substance P et/ou de CGRP lorsqu'il est appliqué topiquement sur la peau.

20 10. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que l'agent stimulant du système nerveux périphérique est choisi parmi les capsaicinoids naturels ou synthétiques, de préférence la capsaïcine, l'homocapsaïcine, homodihydrocapsaïcine, la nordihydrocapsaïcine, la dihydrocapsaïcine, avantageusement la capsaïcine; l'acide lactique, l'acide glycolique, l'éthanol à une concentration supérieure à 50%, l'huile de moutarde.

25 11. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que la zone cutanée est le pli du bras, le lobe de l'oreille ou le visage, en particulier l'aile du nez, le sillon naso-génien ou l'angle du maxillaire inférieur, de préférence l'aile du nez.

30 12. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que lorsque l'agent stimulant du système nerveux périphérique est la capsaïcine, le véhicule préféré est une solution hydroalcoolique, avantageusement hydroéthanolique.

35 13. Procédé suivant la revendication précédente, caractérisée en ce que la solution hydroéthanolique comprend de 1% à 50% d'éthanol dans l'eau, avantageusement de 5% à 20%, préférentiellement de 8% à 15% et plus préférentiellement 10%.

le véhicule physiologiquement acceptable est choisi parmi les solutions aqueuses, hydroalcooliques ou huileuses; les dispersions du type lotion ou sérum; les gels anhydres ou lipophiles; les émulsions de consistance liquide ou semi-liquide du type lait, obtenues par dispersion d'une phase grasse dans une phase aqueuse (H/E) ou inversement (E/H); les 5 suspensions ou les émulsions de consistance molle, semi-solides ou solides, les microémulsions, les microcapsules, les microparticules; les dispersions vésiculaires de type ionique et/ou non ionique, avantageusement, les solutions, de préférence hydroalcooliques avec une teneur en alcool inférieure à 50%.

10 8. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que l'agent stimulant du système nerveux périphérique est un agent qui induit une réponse sensorielle liée à la mise en jeu de nerfs sensitifs cutanés.

15 9. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que l'agent stimulant du système nerveux périphérique est une substance capable d'induire une sensation dysesthésique lorsqu'il est appliqué topiquement sur la peau et d'induire une libération de substance P et/ou de CGRP lorsqu'il est appliqué topiquement sur la peau.

20 10. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que l'agent stimulant du système nerveux périphérique est choisi parmi les capsaicinoids naturels ou synthétiques, de préférence la capsaicine, l'homocapsaicine, homodihydrocapsaicine, la nordihydrocapsaicine, la dihydrocapsaicine, avantageusement la capsaicine; l'acide lactique, l'acide glycolique, l'éthanol à une concentration supérieure à 50%, l'huile de moutarde.

25 11. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que la zone cutanée est le pli du bras, le lobe de l'oreille ou le visage, en particulier l'aile du nez, le sillon naso-génien ou l'angle du maxillaire inférieur, de préférence l'aile du nez.

30 12. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que lorsque l'agent stimulant du système nerveux périphérique est la capsaicine, le véhicule préféré est une solution hydroalcoolique, avantageusement hydroéthanolique.

35 13. Procédé suivant la revendication précédente, caractérisée en ce que la solution hydroéthanolique comprend de 1% à 50% d'éthanol dans l'eau, avantageusement de 5% à 20%, préférentiellement de 8% à 15% et plus préférentiellement 10%.

5 14. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la sensation dysesthésique est la plus petite sensation non douloureuse ressentie dans une zone traitée par l'agent stimulant évoquant des picotements, des fourmillements, des démangeaisons ou prurits, des échauffements, des tiraillements, et/ou toute autre gêne ou inconfort telle qu'une sensation d'occlusion et/ou de vibrations.

10 15. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que l'étape 1) est précédée par l'application préalable sur une zone cutanée d'une composition comprenant le véhicule sans agent stimulant.

15 16. Procédé suivant la revendication 15 comprenant les étapes successives suivantes:

- a1) appliquer sur une zone cutanée, une composition contenant le véhicule;
- b1) noter si le sujet a ressenti une sensation dysesthésique sur la zone cutanée ayant reçue le véhicule ;

20 15 c1) si oui, arrêter le test; si non, appliquer sur une zone cutanée, de préférence sur la même zone ayant reçue précédemment le véhicule, le même véhicule contenant ledit agent stimulant à une concentration comprise entre 1.10^{-6} et 1.10^{-4} % ;

- d1) noter si le sujet a ressenti une sensation dysesthésique, sur la zone cutanée ayant reçue la composition contenant l'agent stimulant;

25 20 e1) si oui, noter la concentration en agent stimulant et arrêter le test, si non, incrémenter la concentration en agent stimulant d'un facteur compris entre 1,5 et 10, et répéter n fois les étapes c1) à e1), avec n compris entre 1 et 10.

25 17. Procédé suivant la revendication précédente, caractérisée en ce qu'après l'étape a1) et avant l'étape b1) et/ou après l'étape c1) et avant l'étape d1), on attend 30 à 360 secondes, préférentiellement 120 à 200 secondes, particulièrement 180 secondes.

30 18. Procédé suivant l'une quelconque des revendications 1 à 13, caractérisé en ce que l'étape 1) est précédée par l'application préalable sur une zone cutanée sur sa zone contralatérale d'une composition comprenant le véhicule sans agent stimulant.

35 19. Procédé suivant la revendication précédente, comprenant les étapes successives suivantes:

- a2) appliquer sur une zone cutanée et sur sa zone contralatérale, une composition contenant le véhicule;
- b2) noter si le sujet a ressenti une sensation dysesthésique, sur l'une au moins des zones du visage ayant reçue le véhicule,

14. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la sensation dysesthésique est la plus petite sensation non douloureuse ressentie dans une zone traitée par l'agent stimulant évoquant des picotements, des fourmillements, des démangeaisons ou prurits, des échauffements, des tiraillements, et/ou toute autre gêne ou 5 inconfort telle qu'une sensation d'occlusion et/ou de vibrations.

15. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que l'étape 1) est précédée par l'application préalable sur une zone cutanée d'une composition comprenant le véhicule sans agent stimulant.

10

16. Procédé suivant la revendication 15 comprenant les étapes successives suivantes:

- a1) appliquer sur une zone cutanée, une composition contenant le véhicule;
- b1) noter si le sujet a ressenti une sensation dysesthésique sur la zone cutanée ayant reçue le véhicule ;
- 15 c1) si oui, arrêter le test ; si non, appliquer sur une zone cutanée, de préférence sur la même zone ayant reçue précédemment le véhicule, le même véhicule contenant ledit agent stimulant à une concentration comprise entre 1.10^{-6} et 1.10^{-4} % ;
- d1) noter si le sujet a ressenti une sensation dysesthésique, sur la zone cutanée ayant reçue la composition contenant l'agent stimulant;
- 20 e1) si oui, noter la concentration en agent stimulant et arrêter le test, si non, incrémenter la concentration en agent stimulant d'un facteur compris entre 1,5 et 10, et répéter n fois les étapes c1) à e1), avec n compris entre 1 et 10.

25 17. Procédé suivant la revendication précédente, caractérisée en ce qu'après l'étape a1) et avant l'étape b1) et/ou après l'étape c1) et avant l'étape d1), on attend 30 à 360 secondes, préférentiellement 120 à 200 secondes, particulièrement 180 secondes.

30 18. Procédé suivant l'une quelconque des revendications 1 à 13, caractérisé en ce que l'étape 1) est précédée par l'application préalable sur une zone cutanée sur sa zone contralatérale d'une composition comprenant le véhicule sans agent stimulant.

19. Procédé suivant la revendication précédente, comprenant les étapes successives suivantes:

- 35 a2) appliquer sur une zone cutanée et sur sa zone contralatérale, une composition contenant le véhicule;
- b2) noter si le sujet a ressenti une sensation dysesthésique, sur l'une au moins des zones du visage ayant reçue le véhicule,

c2) si oui arrêter le test ; si non, appliquer sur une zone cutanée, le même véhicule contenant ledit agent stimulant à une concentration d'attaque comprise entre 1.10^{-6} et 1.10^{-4} %; et appliquer le même véhicule sur la zone contralatérale;

5 d2) noter si le sujet a ressenti une sensation dysesthésique discriminante, sur la zone cutanée ayant reçue le véhicule contenant l'agent stimulant par rapport à la zone cutanée contralatérale ;

e2) si oui, noter la concentration en agent stimulant et arrêter le test, si non, incrémenter la concentration en agent stimulant d'un facteur compris entre 1,5 à 10, et répéter n fois les étapes 3) à 5), avec n compris entre 1 à 10.

10

20. Procédé suivant la revendication précédente, caractérisée en ce qu'après l'étape a2) et avant l'étape b2) et/ou après l'étape c2) et avant l'étape d2), on attend 30 à 360 secondes, préférentiellement 120 à 200 secondes, particulièrement 180 secondes.

15

21. Procédé de traitement cosmétique de la peau d'un individu qui comprend un procédé tels que décrit dans l'une quelconque des revendications 1 à 20 et une étape consistant à traiter cosmétiquement la peau avec un produit cosmétique en fonction de la neurosensibilité cutanée qui a été évaluée.

20

22. Procédé non thérapeutique pour déterminer l'efficacité d'un traitement cosmétique apte à agir sur la neurosensibilité cutanée d'un individu qui comprend un procédé tels que décrit dans l'une quelconque des revendications 1 à 20, à traiter cosmétiquement la peau avec un produit cosmétique en fonction de la neurosensibilité cutanée qui a été évaluée, renouveler sur la peau traitée un procédé tel que décrit dans l'une quelconque des revendications 1 à 20, puis déduire de la comparaison des résultats avant et après traitement une indication relative à l'efficacité du traitement cosmétique.

25

23. kit comprenant:

30

- une pluralité de récipients qui contiennent chacun des concentrations croissantes d'agent stimulant du système nerveux périphérique en association avec un véhicule,

- au moins un récipient qui contient le véhicule seul et ,

- des systèmes mono-applicateurs, préférentiellement des cotons-tige, caractérisé en ce qu'au moins un récipient contient une concentration en agent stimulant du système nerveux périphérique comprise entre 1.10^{-6} et 1.10^{-4} % en poids, avantageusement entre $3.16.10^{-6}$ et $3.16.10^{-4}$ %; préférentiellement $3.16.10^{-5}$ %.

c2) si oui arrêter le test ; si non, appliquer sur une zone cutanée, le même véhicule contenant ledit agent stimulant à une concentration d'attaque comprise entre 1.10^{-6} et 1.10^{-4} %; et appliquer le même véhicule sur la zone contralatérale;

5 d2) noter si le sujet a ressenti une sensation dysesthésique discriminante, sur la zone cutanée ayant reçue le véhicule contenant l'agent stimulant par rapport à la zone cutanée contralatérale ;

e2) si oui, noter la concentration en agent stimulant et arrêter le test, si non, incrémenter la concentration en agent stimulant d'un facteur compris entre 1,5 à 10, et répéter n fois les étapes 3) à 5), avec n compris entre 1 à 10.

10

20. Procédé suivant la revendication précédente, caractérisée en ce qu'après l'étape a2) et avant l'étape b2) et/ou après l'étape c2) et avant l'étape d2), on attend 30 à 360 secondes, préférentiellement 120 à 200 secondes, particulièrement 180 secondes.

15

21. Procédé de traitement cosmétique de la peau d'un individu qui comprend un procédé tels que décrit dans l'une quelconque des revendications 1 à 20 et une étape consistant à traiter cosmétiquement la peau avec un produit cosmétique en fonction de la neurosensibilité cutanée qui a été évaluée.

20

22. Procédé non thérapeutique pour déterminer l'efficacité d'un traitement cosmétique apte à agir sur la neurosensibilité cutanée d'un individu qui comprend un procédé tels que décrit dans l'une quelconque des revendications 1 à 20, à traiter cosmétiquement la peau avec un produit cosmétique en fonction de la neurosensibilité cutanée qui a été évaluée, renouveler sur la peau traitée un procédé tel que décrit dans l'une quelconque des revendications 1 à 20, puis déduire de la comparaison des résultats avant et après traitement une indication relative à l'efficacité du traitement cosmétique.

25

23. kit, susceptible d'être utilisé dans un procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes, comprenant :

30

- une pluralité de récipients qui contiennent chacun des concentrations croissantes d'agent stimulant du système nerveux périphérique en association avec un véhicule,
- au moins un récipient qui contient le véhicule seul et ,
- des systèmes mono-applicateurs, préférentiellement des cotons-tige,
caractérisé en ce qu'au moins un récipient contient une concentration en agent stimulant du 35 système nerveux périphérique comprise entre 1.10^{-6} et 1.10^{-4} % en poids, avantageusement entre $3.16.10^{-6}$ et $3.16.10^{-4}$ %; préférentiellement $3.16.10^{-5}$ %.

24. Utilisation d'un kit suivant la revendication précédente dans un procédé tel que décrit dans l'une quelconque des revendications 1 à 22.

24. Utilisation d'un kit suivant la revendication précédente dans un procédé tel que décrit dans l'une quelconque des revendications 1 à 22.

Figure 1 : Ensemble permettant de réaliser 5 kits multi usage

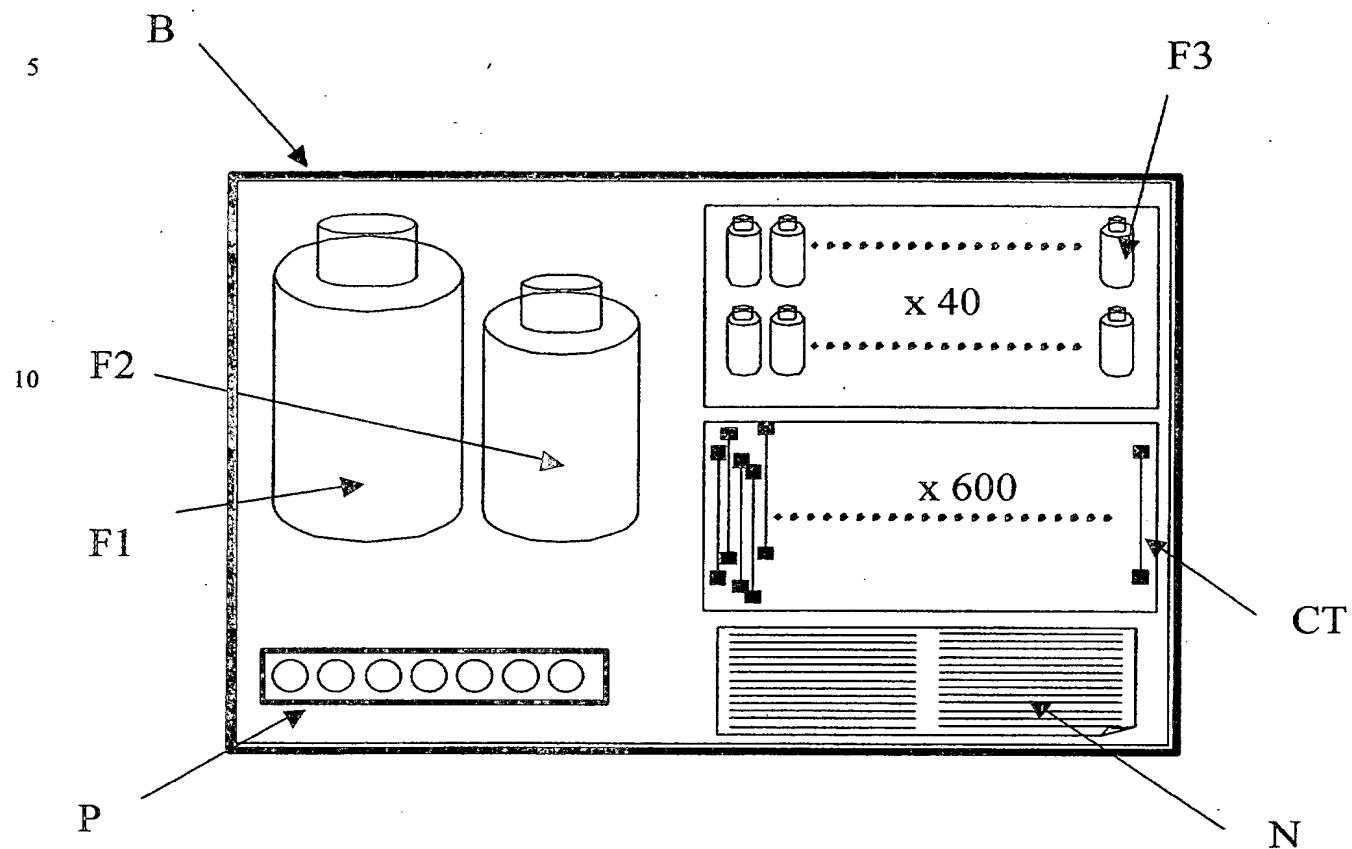


Fig. 1

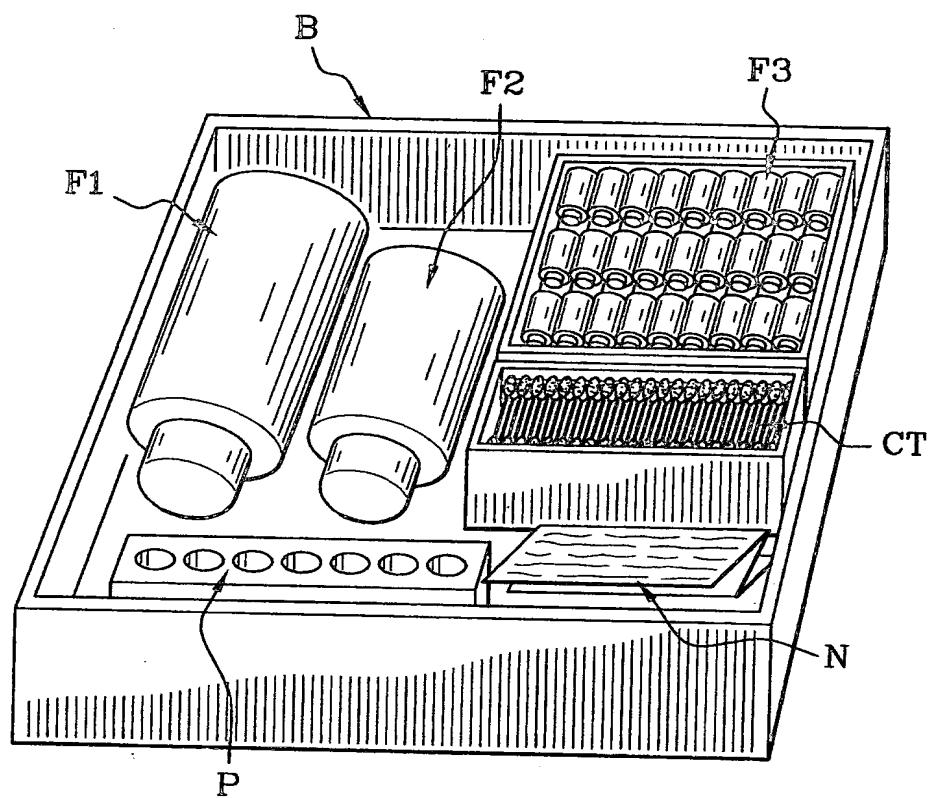
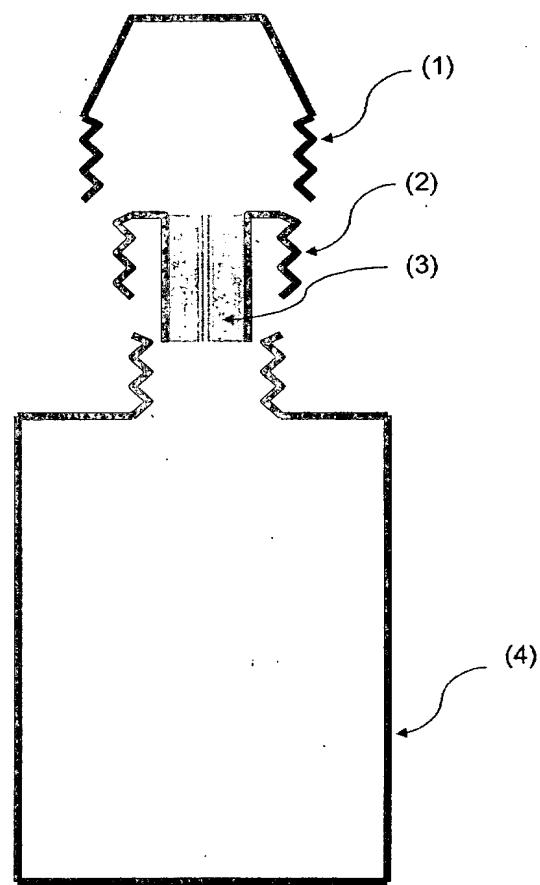


Figure 2 : flacon F3

2/3

Fig. 2

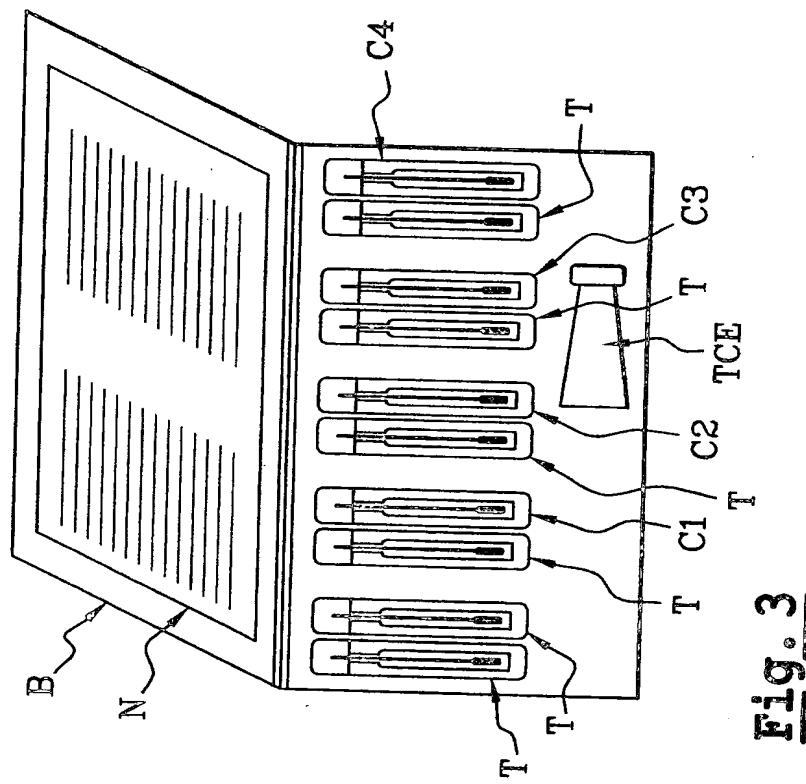
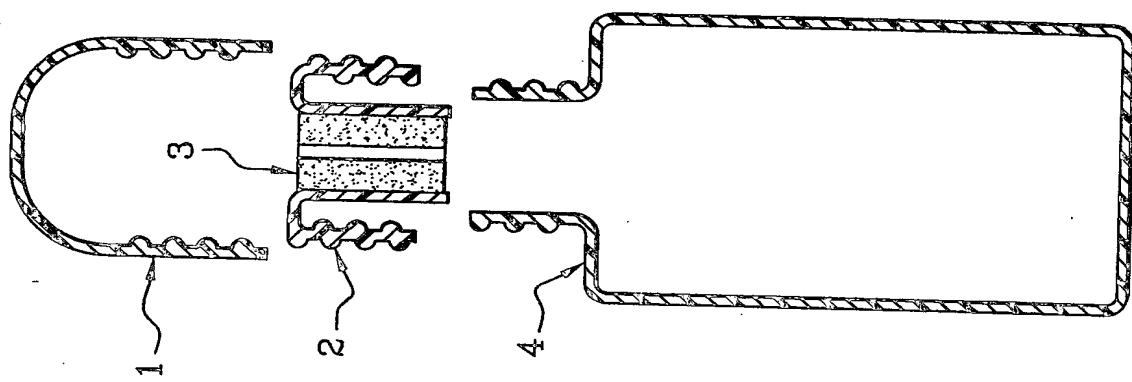
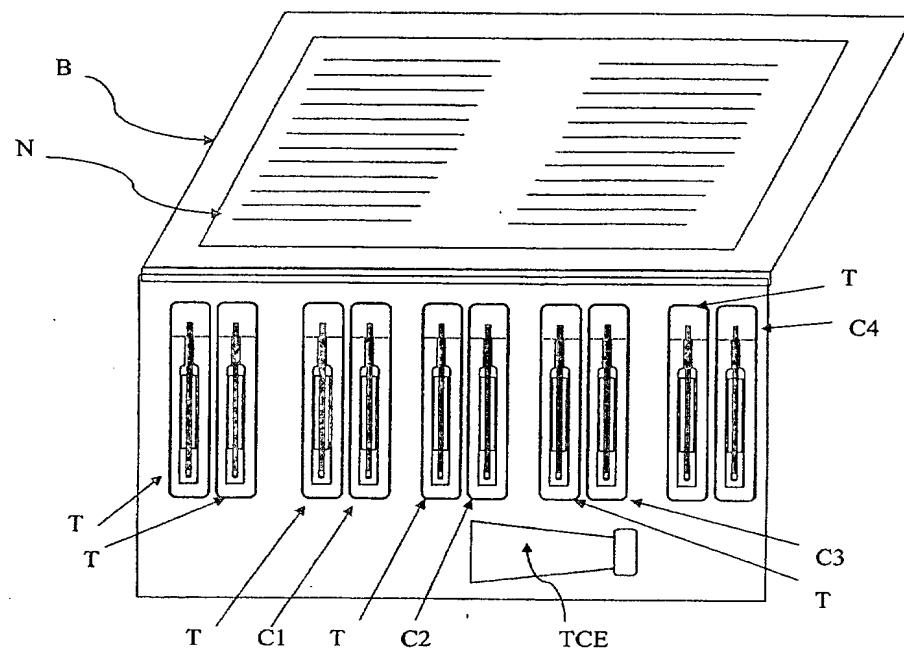


Fig. 3

Figure 3 : kit mono-dose



3/3

Fig. 4

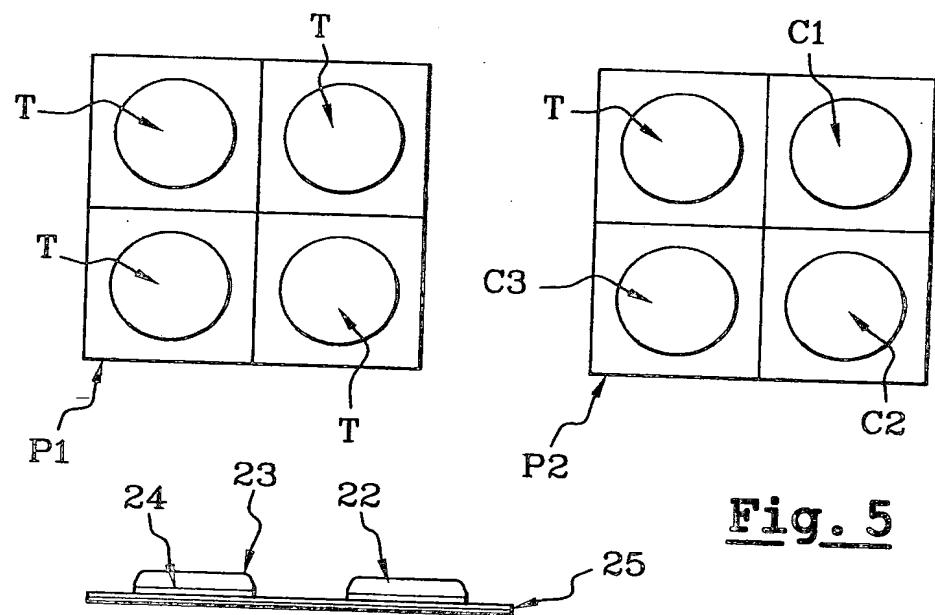
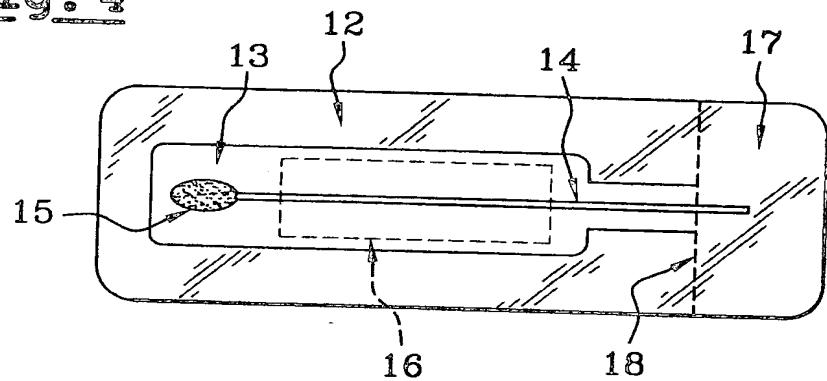


Fig. 5

Figure 4 : Monodose

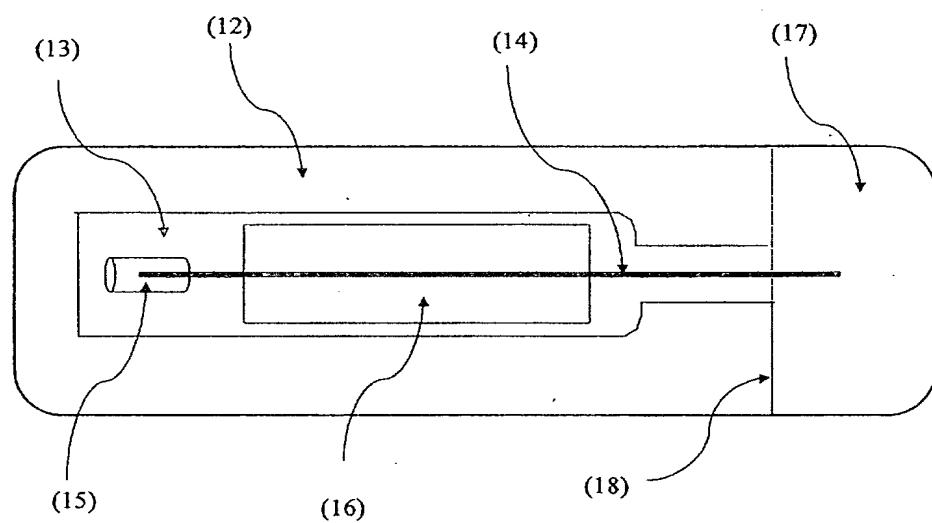
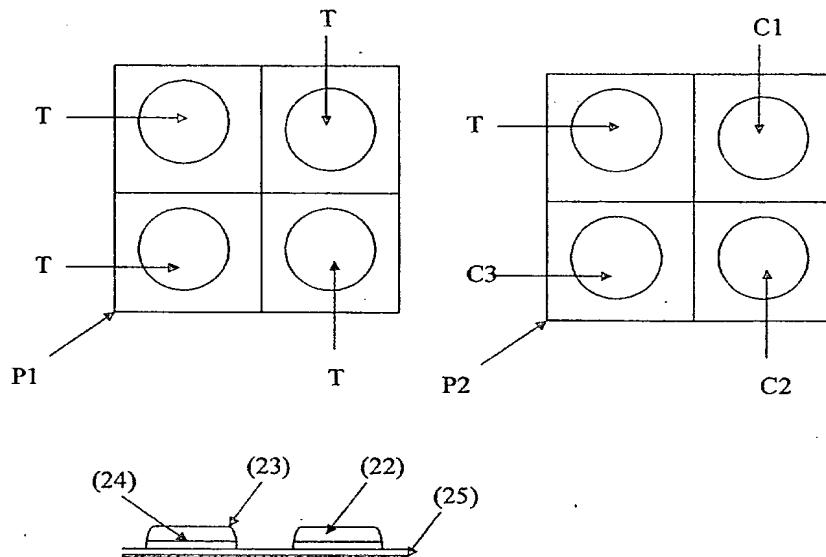


Figure 5 : Schéma du kit selon l'exemple 5 (vue de dessus et vue de profil)



INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08
Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI

N° 11235*02

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° ... / ...

(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 W /260899

Vos références pour ce dossier (facultatif)		OA02181/DBA	
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL		0207895	
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)			
Procédés non thérapeutiques d'évaluation de la neuro-sensibilité cutanée, kit et utilisation du kit pour mettre en oeuvre le procédé.			
LE(S) DEMANDEUR(S) :			
<p>L'ORÉAL 14, rue Royale 75008 PARIS France</p>			
DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) : (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages).			
Nom		RUBINSTENN	
Prénoms		Gilles	
Adresse	Rue	295, rue St Jacques	
	Code postal et ville	75005	PARIS
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom		JOURDAIN	
Prénoms		Roland	
Adresse	Rue	8, rue Georges Millandy	
	Code postal et ville	92360	MEUDON LA FORÊT
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom			
Prénoms			
Adresse	Rue		
	Code postal et ville		
Société d'appartenance (facultatif)			
<p>DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)</p> <p>25 Juin 2002</p> <p>Myriam ALLAB</p>			

